

Introspección

Redefiniendo la Ventana Terapéutica para la Enfermedad Vascular Cerebral.

Murillo-Bonilla, Luis Manuel

31 de Mayo del 2018

Autores:

El Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla es médico neurólogo y terapeuta endovascular neurológico. Actualmente es Director general del Instituto Panvascular de Occidente y Editor en jefe de Revista de Medicina Clínica.

Correspondencia:

Dr. Luis Manuel Murillo-Bonilla. Tarascos 3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jal. Mex. C.P. 44670. luismurillo@ipao.com.mx

Estamos acostumbrados a ver a la Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) como un evento vascular agudo que recibe el nombre de ictus o ataque cerebral, en inglés stroke, el cual ocurre en un paciente previamente sano y de forma súbita. Incluso, cuando el paciente logra recuperar la función la pregunta frecuente es... ¿Por qué presenté este evento si estaba totalmente sano? No hay nada más erróneo que el concepto previo, ver a la EVC como un evento agudo y aislado, sin un antecedente de patología previa, porque definitivamente no es eso.

La definición de la EVC debe ser más incluyente y debe hacer referencia a un proceso crónico con una fase sintomática y aguda que conocemos como ataque cerebral. La definición considerando esto, pudiera ser la siguiente: *“La Enfermedad Vascular Cerebral es una enfermedad crónica y multifactorial caracterizada por cambios crónicos la más de las veces del endotelio, o como consecuencia de otra patología crónica que tiene una fase sintomática y aguda denominada ataque cerebral, que afecta la circulación cerebral o retiniana, ya sea por oclusión o ruptura de una arteria”*.

Sabemos que el ataque cerebral es la segunda causa de muerte a nivel mundial (5.5 millones de defunciones al año, 10% de la mortalidad global) y primera de discapacidad. El ataque cerebral debe ser visto no como el inicio de la enfermedad, sino como la etapa última de una enfermedad catastrófica de inicio temprano con una larga etapa subclínica, que produce cambios patológicos suficientes para manifestarse sinto-

máticamente alrededor de los 55 años, edad en que inicia el riesgo del ataque cerebral.

Los términos publicados actualmente hacen referencia más al ataque cerebral que a la EVC *per se*, definiciones que crean confusión en los médicos, en especial los no neurólogos, porque la mayoría de ellos confunden estas definiciones de ataque cerebral con lo que en realidad es la EVC. Una de las primeras definiciones es la publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1970, definición que incluía síntomas focales y globales de disfunción cerebral. En 1978 la OMS excluye a la disfunción global como causa de ataque cerebral, debido a la comprensión de los procesos fisiopatológicos.

La definición clásica de la OMS de 1978 definía ataque cerebral “stroke” como “el rápido desarrollo de signos clínicos producidos por afección focal de la función cerebral con duración mayor a 24 horas y con una aparente causa vascular”. Con el uso estandarizado de la tomografía computada (TC) en los 80s y la invención de la resonancia magnética (RM) se ha intentado cambiar la definición de ataque cerebral del concepto temporal (tiempo) tradicional, por una definición tisular que considere la penumbra isquémica como el objetivo principal, para favorecer los tratamientos de la fase aguda con los que contamos en la actualidad, como la trombolisis endovenosa y la trombectomía mecánica en el caso del infarto cerebral agudo (ICA).

Las definiciones actuales que consideran el tejido como objetivo principal en el tratamiento, y no el tiempo, nacen de observaciones en

el estudio de la isquemia cerebral transitoria (ICT) debido a que el Dr. GW Alberts en 2012 demostró que la mayoría de las ICT tienen una duración menor de 60 minutos, siendo cuestionado el concepto temporal de 24 horas, lo cual limitaba los tratamientos que son tiempo-dependientes (Figura 1). Un año después el Dr.

RL Sacco definiría ataque cerebral como “un déficit neurológico focal y agudo con duración mayor a 24 horas ó evidencia por estudio de imagen de daño cerebral (infarto o hemorragia), con una causa vascular, confinado al área del cerebro, retina o médula.



Figura 1. La presencia de penumbra isquémica es dependiente del tiempo. En esta figura se muestra la presencia de penumbra isquémica por resonancia magnética demostrando su presencia en prácticamente 100 % de los pacientes cuando son valorados en las primeras 3 horas de evolución, y como esta penumbra desaparece con el tiempo.

Las definiciones de ataque cerebral son creadas para favorecer la pronta identificación del daño cerebral para favorecer los tratamientos específicos que intentan disminuir la morbi-mortalidad de estos padecimientos. El concepto creado con estos fines se ha denominado ventana terapéutica, inicialmente determinada en función del tiempo para la trombolisis endovenosa en 4.5 horas, y en fechas recientes se ha definido en función de la penumbra isquémica dando oportunidad de reperfundir el cerebro en casos bien seleccionados hasta 24 horas en el caso de la trombectomía mecánica.

En el contexto de una enfermedad aguda, el concepto de ventana terapéutica está bien aplica-

do en horas, pero si entendemos que la EVC es un proceso crónico (Figura 2) deberíamos entender que si el ataque cerebral tiene una ventana terapéutica de minutos a horas, la EVC debe tener una ventana terapéutica mucho mayor, implicando una ventana terapéutica de años, si consideramos que los procesos patológicos inician desde los 9 a 11 años de edad y el ataque cerebral se presenta a los 55 años o después.

El concepto de enfermedad crónica se explicará a continuación mediante el proceso de aterosclerosis que es el más conocido, pero también aplica a otros procesos patológicos involucrados en el ataque cerebral, como la fibrilación auricular asociada al infarto cardioembólico, y

la lipohialinosis asociada al infarto lacunar y la hemorragia cerebral hipertensiva (Figura 3).

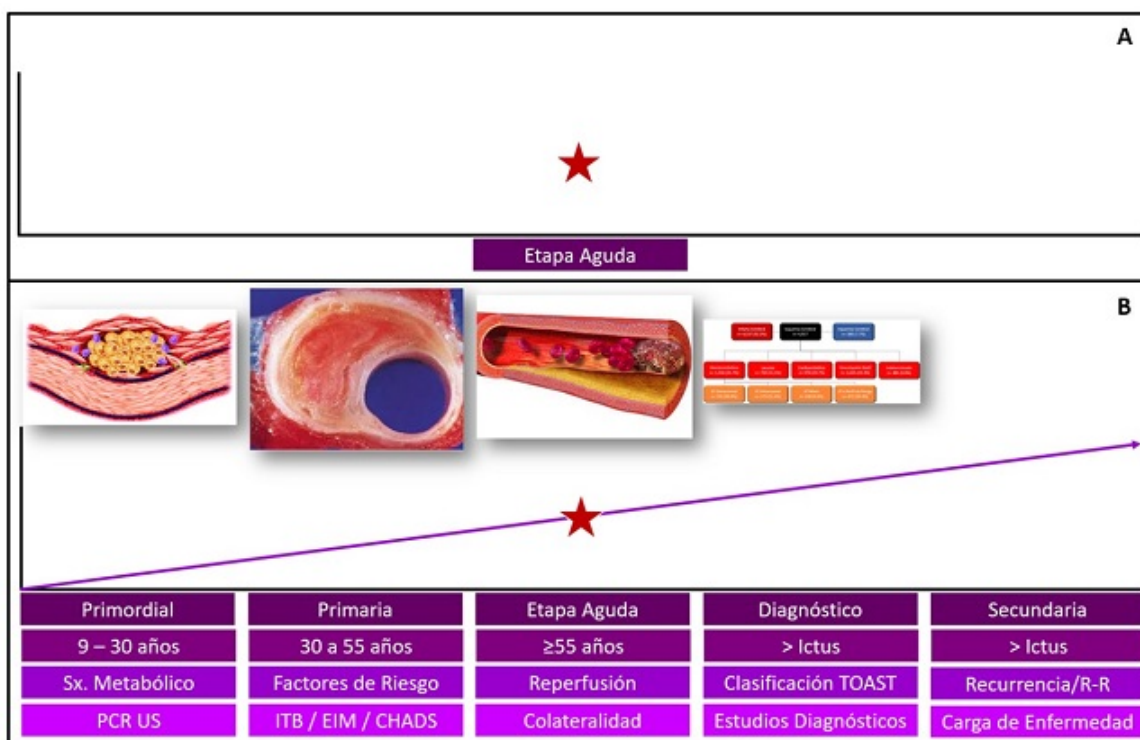


Figura 2. En la figura A se muestra el concepto tradicional de ataque cerebral en donde la ventana terapéutica juega un papel fundamental para decidir el tratamiento de los pacientes en la fase aguda; en la figura B se muestra el concepto de la EVC como una enfermedad crónica con una fase aguda llamada ataque cerebral, en donde se debe definir una ventana terapéutica en años, y considerar que las opciones terapéuticas son mucho más amplias.

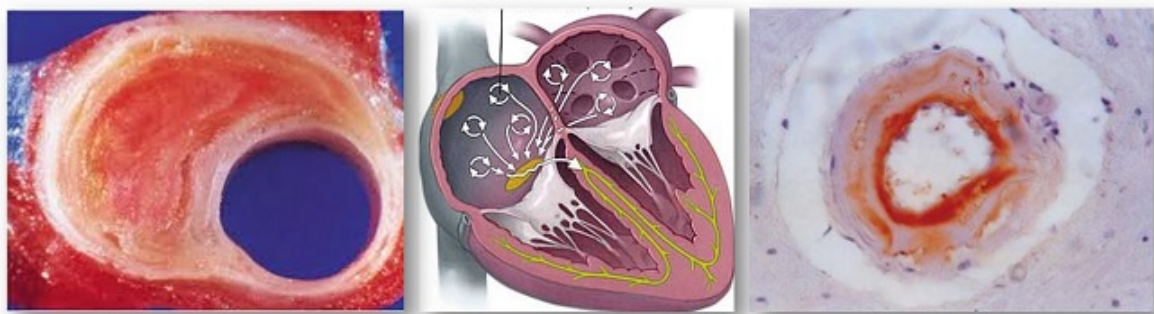


Figura 3. Los tres procesos fisiopatológicos más frecuentemente asociados al ataque cerebral en los pacientes con EVC son la aterosclerosis, la fibrilación auricular y la lipohialinosis, todos ellos son procesos crónicos de larga evolución que culminarán finalmente en un ataque cerebral.

CONCEPTO DE LA EVC COMO ENFERMEDAD CRÓNICA

El concepto de la EVC como enfermedad crónica nos obliga a definir el horizonte clínico de la enfermedad, y nos permite identificar 5 momentos en los cuales podemos aplicar una ventana terapéutica amplia: etapa de prevención primordial, etapa de prevención primaria, etapa de ataque cerebral o etapa aguda, etapa de diagnóstico etiológico y etapa de prevención secundaria.

Etapa de prevención primordial

Esta etapa es la primera en presentarse y se ha documentado en estudios de autopsia la presencia de estrías lipídicas en el endotelio de niños que fallecen por otra causa. Esta estría lipídica se ha documentado desde los 9 años de edad, y la progresión o no de esta fase de estría lipídica a placa de ateroma dependerá de 2 factores principales: 1) la aparición de síndrome metabólico (SxMet) en los individuos, y 2) la presencia de inflamación crónica en el endotelio, la cual se puede medir de forma indirecta con la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US), marcador de inflamación no infeccioso.

La ventana terapéutica en esta etapa es, desde el diagnóstico del SxMet hasta los 30 a 40 años cuando se hacen presentes los factores de riesgo vascular (FRV) tradicionales, característicos de la siguiente etapa. Lo importante en esta etapa es que aun con la presencia de SxMet los sujetos son sanos, pero tienen características que favorecerán el desarrollo de eventos vasculares a futuro. El SxMet definido por los criterios del ATPIII son la presencia de 3 de 5 criterios: 1) presión arterial > 130/85 mm/Hg, 2) glucosa > 100 mg/dl, 3) triglicéridos > 150 mg/dl, 4) cintura abdominal > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres, y 5) lipoproteína de alta densidad (HDL) < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.

El objetivo en la etapa primordial es disminuir los criterios de SxMet mediante dieta y ejercicio, medidas que se deben dar de forma continua en todos los individuos con SxMet. Si el SxMet persiste después de 6 meses a 1 año, se debe determinar la PCR-US, y si se encuen-

tra elevada se justifica el inicio de tratamiento con rosuvastatina según los resultados del estudio JUPITER, con esto podemos disminuir la PCR-US y elevar los niveles de HDL. Otra opción terapéutica en pacientes resistentes a dieta y ejercicio es metformina si la PCR-US no se encuentra elevada.

Etapa de prevención primaria

Esta etapa se caracteriza por la aparición de los FRV tradicionales: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, tabaquismo y alcoholismo, por lo cual hablamos de sujetos enfermos, ahora sí, pacientes.

La ventana terapéutica se extiende desde el diagnóstico de los FRV hasta la presencia del ataque cerebral. El objetivo tradicional de esta etapa es el control de los FRV mediante metas que ya están bien establecidas y se pueden consultar en cualquier guía clínica, pero además del control de los FRV, el objetivo debería ser que el endotelio no se enferme "endotelio sano", para esto, es de vital importancia implementar 2 marcadores biológicos útiles en esta etapa: el índice tobillo/brazo (ITB) y el engrosamiento íntima-media (EIM) de la arteria carótida común.

El ITB es el resultado de dividir presión sistólica de miembros inferiores entre la presión sistólica de miembros superiores, y debería ser un signo vital que se implemente de forma rutinaria en los adultos a partir de los 30 o 40 años, en especial en los que presentan FRV. El ITB normal debe ser mayor > 0.9; índices inferiores nos hablan de rigidez aórtica o de aterosclerosis subclínica.

El EIM medido por ultrasonido de la arteria carótida común debe ser menor de 0.7 mm, por lo cual EIM mayores también están asociados a la presencia de eventos vasculares en esta población. El EIM es el mejor indicador de salud vascular que tenemos, y nos permitirá ajustar el tratamiento farmacológico de los FRV para evitar la formación de la placa de ateroma, o vigilar el crecimiento de la misma en caso de estar presente en el paciente.

En esta etapa también se ha identificado a la enfermedad carotídea asintomática y a la fibrilación auricular (FA) sin evento vascular como

parte del tratamiento. En el caso de la enfermedad carotídea para decidir entre tratamiento farmacológico vs invasivo (endarterectomía o stent), y en el caso de la FA mediante la esta-

dificación de riesgo por medio de la escala de CHA2DS2Vasc para determinar el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante.

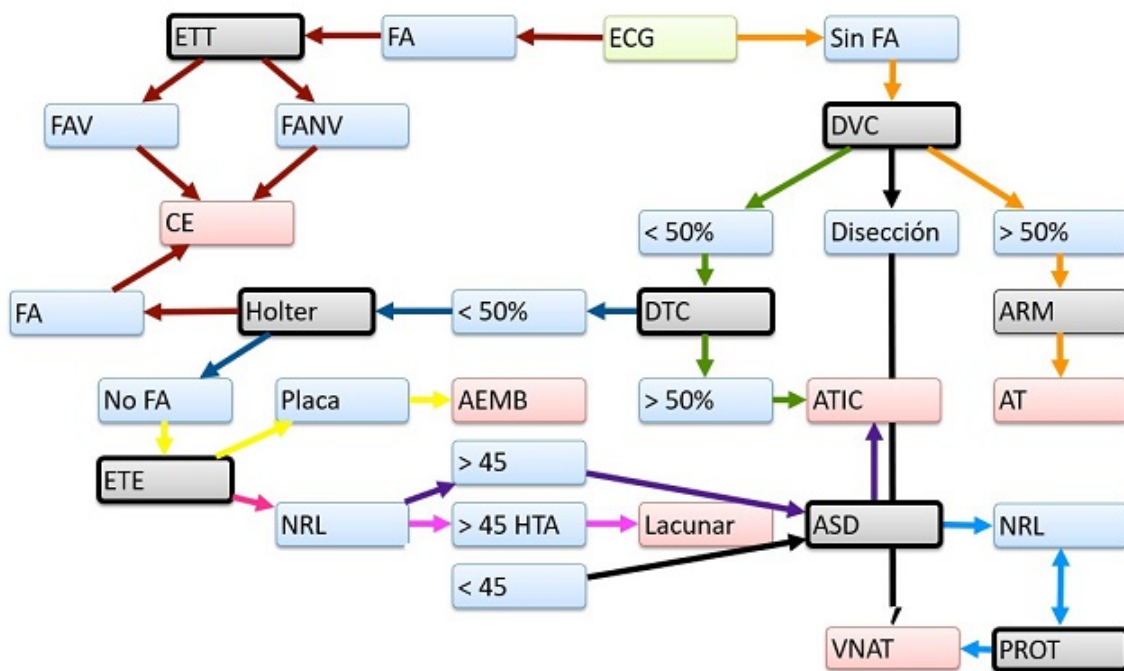


Figura 4. Ruta diagnóstica para el infarto cerebral. Se inicia por facilidad con un electrocardiograma para descartar fibrilación auricular u otro trastorno del ritmo cardiaco. Según los resultados se continúa con un estudio Ultrasonido Doppler de Vasos de Cuello, Ecocardiograma Transtorácico, Ultrasonido Doppler Transcraneal, AngioTC o AngioRM, Angiografía por Substracción Digital y finalmente estudios paraclínicos reumatológicos o Protrombóticos.

Etapa aguda o ataque cerebral

En esta etapa estamos ante la presencia de un paciente sintomático y grave, en el cual su pronóstico dependerá del diagnóstico correcto mediante clínica e imagen, así como de la adecuada implementación de tratamientos generales y específicos tanto para la isquemia como para la hemorragia intracraneal. La mayoría de las veces recibimos un paciente con Déficit Neurológico Focal Agudo (DNFA), y en primera instancia debemos descartar imitadores de ataque cerebral. La atención del paciente se inicia utilizando en todos los pacientes tratamiento general con neuroprotección no farmacológica (O2,

solución fisiológica, presión arterial media > 60 mmHg, control de la glucosa y la temperatura). Iniciada la neuroprotección no farmacológica se debe realizar un estudio de imagen (TC/RM) que se seleccionará dependiendo el tiempo de evolución y la gravedad clínica determinada por la escala de los Institutos Nacionales de Salud de USA (NIHSS), para ahora sí confirmar si estamos ante la presencia de un infarto cerebral agudo o una hemorragia intracraneal.

Un paciente especial es el que presenta síntomas transitorios, para lo cual debemos aplicar la escala ABCD2 que nos permitirá identificar una ICT si la escala es 4 puntos o más, y con esto definir al paciente de alto riesgo de presentar

infarto cerebral en los siguientes 7 días.

El tratamiento específico del ataque cerebral se llama **reperusión**, y se puede lograr mediante **recanalización** de la arteria en el caso del infarto cerebral, **drenaje del hematoma** en el caso de la hemorragia intracerebral, y **manejo de la presión arterial** en todos los casos. También se incluye en el tratamiento específico el **tratamiento quirúrgico o endovascular** de los aneurismas cerebrales y las malformaciones vasculares.

Etapa de diagnóstico

La etapa de diagnóstico se inicia junto con la etapa previa. Los estudios dependerán del tipo de ataque cerebral (isquémico o hemorrágico). En el caso de las hemorragias, la **angiografía por substracción digital (ASD)** sigue siendo el estándar de referencia en la mayoría de los casos. En el caso de infarto cerebral, el diagnóstico es un poco más complejo, pero se puede establecer siguiendo pasos seriados (Figura 4 y 5).

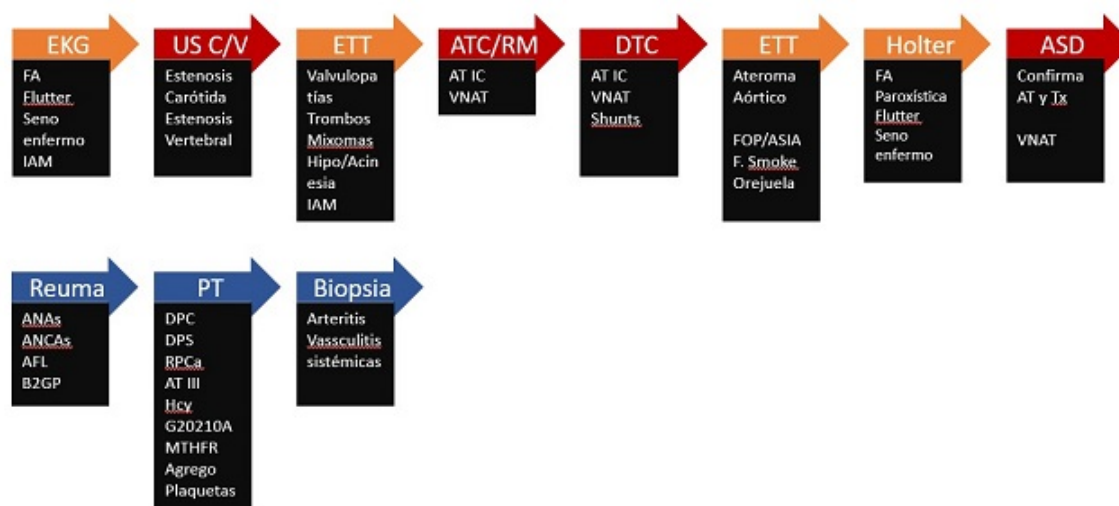


Figura 5. Esquema simplificado que demuestra las patologías a descartar por cada uno de los estudios solicitados en un paciente con infarto cerebral agudo.

Los estudios diagnósticos si seguimos los criterios TOAST nos permitirán determinar el mecanismo fisiopatológico del infarto cerebral, ya que esta clasificación divide el infarto en los siguientes grupos: 1) infarto aterotrombótico (intracraneal, extracraneal, aortoembólico y mixto), 2) infarto cardioembólico, 3) infarto lacunar, 4) infarto por vasculopatía no aterotrombótico y 5) infarto indeterminado por presentar más de una etiología, por falta de diagnóstico en el paciente con estudios completos o incompletos (Figura 6).

Fase de prevención secundaria

El adecuado estudio etiológico nos permitirá iniciar el tratamiento oportuno al paciente para evitar la recurrencia vascular, mediante la

implementación de medidas farmacológicas e invasivas como procedimientos quirúrgicos y endovasculares. Esta fase, además del tratamiento médico, se debe ofrecer al paciente rehabilitación física, de lenguaje, cognitivo-conductual entre otras terapias, para garantizar en lo posible la reintegración física, familiar y laboral del paciente.

Conclusiones

El punto de vista actual de ataque cerebral y ventana terapéutica han permitido el avance en métodos diagnósticos y terapéuticos con el fin de reperfundir el cerebro y con esto disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes, pero deja fuera el entendimiento de la EVC como una enfermedad crónica, haciendo de forma in-

voluntaria que los grupos médicos no pongan atención a las etapas de prevención primordial y primaria de la enfermedad.

El punto de vista de enfermedad crónica plantea ampliar la ventana terapéutica de horas (etapa aguda) a años si consideramos que el paciente se enferma desde etapas tempranas de la vida desde la adquisición del SxMet. Si

logramos entender esto, nos sorprenderemos cuando veamos que nuestra ventana terapéutica real en la EVC es de años y no horas. 46 años en el mejor de los casos y 15 años en el peor de los casos, años que nos permitirán tratar de forma oportuna a los pacientes, evitando la catástrofe que significa el ataque cerebral.

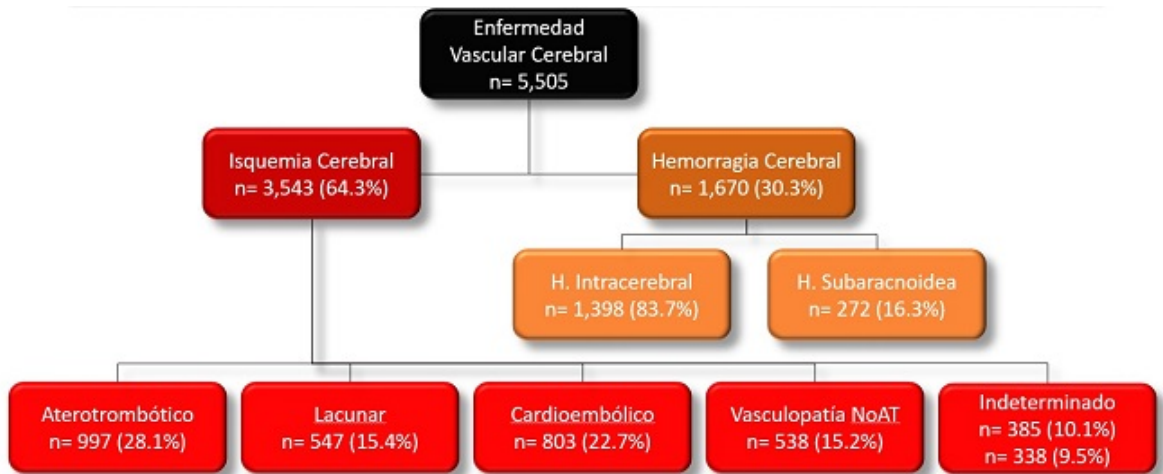


Figura 6. Clasificación TOAST para el diagnóstico etiológico de la Enfermedad Vascular cerebral. El número de pacientes y los porcentajes incluyen pacientes estudiados en 2 registros hospitalarios de la Ciudad de México, y los resultados del estudio RENAMEVASC realizado por la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral, A.C.